19 日本国特許庁(JP)

(1)特許出願公開

# ⑫公開特許公報(A)

昭62-52462

@Int\_Cl. \*

識別記号

612-455-3801

庁内整理番号

個公開 昭和62年(1987)3月7日

G 01 N 31/22

121

8506-2G 8305-2G

発明の数 2 (全8頁) 審査請求 有

疎水性パリヤー含有試蒸試験具及びその製法 の発明の名称

願 昭61-172927

額 昭61(1986)7月24日 砂出

❷1985年8月30日每米国(US)⑩771061 優先權主張

ジョセフ・ワイ・ワン の発 明 者

アメリカ合衆国、インデアナ 46514、エルクハート、ブ

ルクツリー・コート 2922

アメリカ合衆国、インヂアナ 46515、エルクハート、ミ マイルス・ラボラトリ ⑪出 願 人

ルトル・ストリート 1127 ーズ・インコーポレー

テツド

弁理士 津 国 空代 理 人

#### 1、発明の名称

疎水性パリヤー含有試薬試験具及びその製法

#### 2. 特許請求の範囲

- 1. 支持体の一方の面に一定の間隔をおいて貼 付された複数個の試界キャリヤーマトリックスか ら成り、当該試薬キャリヤーマトリックスと同一 の高さを有する疎水性パリヤーパッドが、支持体 の同一面において各試薬キャリヤーマトリックス の間に、かつ、各試費キャリヤーマトリックスに 隣接して貼付され、それにより試験キャリヤーマ トリックスを磨耗から保護し、かつ、間隔をおい て近接するキャリヤーマトリックス間の液あふれ を防止することを特徴とする試漿試験真。
- 2、試験キャリヤーマトリックスとバリヤーパ ッドが接着剤によって支持体に貼付された特許腺 求の範囲第1項に記載の試學試験具。
- 3.試路キャリヤーマトリックスが遊鉱である 将許請求の範囲第1項に掲載の試薬試験具。
  - 4.試露キャリヤーマトリックスが多孔性の鞭

水性フィルムである特許顕求の範囲第1項に記載 の試察試験具。

- 5. 支持体がポリスチレン製である特許請求の 範囲第1項に記載の試薬試験具。
- 6. 支持体がポリ塩化ビニル製である特許請求 の範囲第1項に記載の試際試験具。
- 7.パリヤーパッドがポリスチレン製である符 許請求の範囲第1項に記載の試義試験具。
- 8.パリヤーパッドがシリカ含有アクリル政合 体である特許請求の範囲第1項に記収の試災試験 具。
- 9. 支持体に貼付した複数額の試発キャリヤー マトリックスと、隣接する試薬キャリヤーマトリ ックスおよび個々に随隔をおいて近接するキャリ ヤーマトリックスと向一の高さを有するパリヤー パッドから成る試薬試験片を製造する方法におい て、支持体用材料を跨曲させて凸面を形成せしめ た後、たがいに隣接する試察キャリヤーマトリッ クスとパリヤーパッドを支持体の当該凸面上に貼 付し、次いで当該支持体を元の非凸面状態に復帰

物開留62-52462(2)

させることによって、隣接する試験キャリヤーマ トリックスとバリヤーパッドを有する試験具を製 造する方法。

#### 3. 発明の詳細な説明

本発明は支持体に貼付された疎水性バリヤーにより餅開された試薬パッドからなる試薬試験具に関し、より詳細には、試薬パッドとバリヤーバッドが同一の厚さを有するような試験具、およびそのような試験具を製造する方法に関する。支持体上に試薬パッドとバリヤーパッドを交互に装着することにより、使用中に試薬が相互に汚染されるのを妨ぎ、またはそれを展小限にし、さらには試効パッドの個傷をも最小限にする。

分析化学の技術は、それが初期の未開拓の科学 分野として出現して以来大きな進少を遂げ、根々 の問題を解決するために益々複雑な分析方法と器 典が要求されている。同様に、医療索は分析化学 の成長を促進し、分析結果を得るに際して高い精 度と速さの双方がなくてはならないものになって いる。

具によって、医師には、軽便な診断具と間略に、 疾病または身体の不調の程度を計る能力が与えら れることになる。

現在用いられているそのような試験具の実例と なるものとしては、マイルス・ラボラトリー社工 イムス・デヴィジョンより入手可能な、CLIN ISTIX. MULTISTIX. KETOST IX.N-MULTISTIX.DIASTIX. DEXTROSTIX、零の商標名の製品がある。 これらの試験具は、適常、吸収紙等の一またはこ 以上のキャリヤーマトリックスからなり、その中 に、特殊な試象試料成分の存在下に検知可能な反 応(例えば色変化)を示す特定の試察ないし反応 体システムを含有せしめている。特定のマトリッ クスに含有させた反応体システムに応じて、これ らの試験具によってグルコース、ケトン体、ピリ ルビン、ウロビノーゲン、潜血、亜硝酸塩および その他の物質の有無を依知することができる。試 験貝を試料に接触せしめたのちの一定の時間帯内 に叙測される色盘度の特殊な変化は、その試料中

身体の逸休組成物を検出するための"浸浪一読取り"型試験具の多くは、定量的、少なくとも半定性的測定が可能である。したがって、一定時間後の反応を測定することによって、分析者は試験試料中の特定の成分の存在を明確に知ることができるはかりでなく、その成分がどれだけ存在しているかを推定することもできる。そのような試験

における特定の成分の存在および/またはその機 度を示す。これら試験具とその試験システムのい くつかは米国特許第3.123.443月、第3. 212,855月および第3.814.668月 に記載されている。

### 特開贈62-52462(3)

ケトン類、ビリルビン、撥血、亜硝酸塩およびウロビリノーゲンの分析測定を行なう8様の試験を 隣接させて組込んだマトリックスから成っている。

これらのような複合型の試薬試験具には、明白 な、経験的に延明された利点があるにもかかわら ず、誤った用い方により誤った情報をもたらすこ とがありうる。これらの複合型分析層具は複雑な 化学的、放媒的システムから成り、それぞれの試 爽マトリックスはその特定の分析物に反応を示す 独特の反応システムを有している。したがって、 試認試験異が展用されると、薬品が、分析しよう とする無体試料によって、試楽試験具中の訳マト リックスから他のマトリックスへ選ばれることが ありうる。そのようなことが生じると、攻キャリ ヤーマトリックスからの試薬が、それに接触する 他のマトリックスを妨害することがありうる。試 **郷試験具の柴界においては、このような問題をい** かに少なくするかについての詳細な類示、すなわ ち、過剰な流体の吸取りにより試薬試験具を正し く操作するための指導を与えているのが普通であるにもかかわらず、そのような指示を無視したり、 それに無関心であったりすることにより、試務が 銀マトリックスから他のマトリックスへあふれて しまうことがある。相互汚染は問途った結果をも たらす。本発明が主にめざすところは、この"あ ふれ〈ランオーバー〉"関節を回避することであ る。

ランオーバーを収録くことは長年の変貌であり、 広範な研究努力を積重ねたた結果、本発明はこの 問題を極めて有効に解決するものである。また、 本発明は、試験パッドの保存ならびに使用中の陪 耗によって生じる損傷を少なくするものである。

特許文献においては、このランオバー削減のための無数の試みがいかに多くなされているかを見ることができ、主に二つの基本収念に登点が向けられている。即ち、試薬試験具の試歴保持歴の下に配置された吸収暦によってランオーバーを吸収すること、および、一定関係をおいたマトリックスの間に疎水性のバリヤーを設けることである。

前者は一応の成功を得ているが、後者は未だその ようにはなっていない。

米国特許状第4,301,115号には、複数個の、一定関係をおいた試験マトリックスが固定された球水性パリヤー層で被覆された支持体部材

から成る試験具が記載され、かつクレームされている。この方法は、多重式試業試験具の隣接した 試薬域間における相互汚染を変質的に除去するが、 疎水性の材料を、試験試験具の支持体部材に取付 けるという余分な手順を終む必要がある。

試験マトリックス間におけるバリヤーおよび/ またはバリヤー材に関しては、特許文献は多くの ことを教示しており、すくなくとも理論上はラン オーバー問題を克服するかのように見える。

米国特許状第3、418、083号には、ワックス、油、あるいはそれらと同様の"疎水性"類別で処理した指示要合接吸収キャリヤーマトリックスが開示されている。そこには、血液試料をその試整試験具上に置いたときに、無色の液体程成物のみがそれを透過し、蛋白質の着色した血液成物は、その表面に残り、そこで取除かれる、ということが述べられている。したがってそこには、分析物(分析対象物)を含んでいる液体部分はは、分析物(分析対象物)を含んでいる液体部分はは、分析物(分析対象物)を含んでいる液体部分はは、分析物(分析対象物)を含んでいる。

される。

特開昭62-52462(4)

更に他の特許文献として、米国特許第3,00 1、915には、一以上の試料成分ごとに一定関 隔をおいた試製含浸試験域を有する吸収紙試薬試 験員であって、それぞれの試験域が非吸収性バリ ヤー部によって他の試薬含浸試験域と離隔されて いるものが記載されている。このバリヤーは、ボ リスチレン、ロジン、パラフィンおよび様々のセ ルロースエステル等の材料を抵抗に含複させるこ とによって設けられている。この文献によれば、 試験片は、低片の一部に感グルコース性試薬シス テムを含浸させることによって得られる。乾燥時、 一またはそれ以上のパリヤー材料を含む溶液が感 グルコース性部位に関接する紙に用いられる。更 に乾燥の後、感蛋白質性試変システムが用いられ、 この操作が鞭返されて、試薬とバリヤー溶液の糞 布と、中間の乾燥工程とが交互に行なわれる。

更に先特許である米国特許第2, 129, 75 4号には、譲紙にパラフィンワックスを含度させることによって一定の試薬域を非含度状態にし、 これらの試象域を特定の分析物の指示薬システム

上配の各欠点がとうてい許されないほどのものではないにしても、従来の組水性物質は、ランオーバーをふせぐのに必要な疎水性の度合が不足している。それらによっては、必要な疎水性を実現するための十分な接触角は与えられないし、それらを支持体表面上に直接虚布する場合、吸収性マトリックスか成変それ自体のいずれかを結合させるために適した表面も与えられない。

米国特許状第3,006,735号では、試學 試験具における各試変域間にパリヤー材を含浸さ せる考え方を一歩前進させて、水の硬度の、異なった度数に反応する試薬域を連続して設けている。 油、ワックス、シリコーンおよび印刷ワニス等の 樹木剤をこれらの試際試験域の間に含浸させてい

で処理することが記載されている。

油、ワックス、シリコーンおよび印刷ワニス等の 樹水剤をこれらの試験試験域の間に含度させている。先の二つの特許と同様に、この引用例は、試 様とパリヤー材とを一様に試験具に沿って逐次含 後させた紙またはそれと向様の吸収性材料に限定

ランオーバーの除去を考慮したこれら文献によって設かれてはいるものの、周随点が以前として存在しているという事実は残っている。米国特許状第4,160,008号および第4.301.115号に開示されている手法は、このランオーバー問題の除去に最も関連が深い。

ワックス、油、シリコーンおよびそれと関係の 材料を用いる従来の試みでは、臨床上有意義な程 度までにランオーバーを取除いてはいない。また、

特開昭62-52462(5)

の外限が結果的に優れるという利点を有する。即 ち、試験試験具の表面が平滞で、各試態パッド間 に影ができないこと:試験試験具はより"削い" ので、高さの偏差による際具誘取りの偏差が減少 することによって試験試験具がより使い易く、か つ、より正確になること:パリヤーパッドが認 パッドと同じ高さなので、 運搬中の各試薬域間の 磨耗が実質的に減少するとともに、使用中の試薬 パッド域の損傷が晒しく減少する。

612-455-3801

本発明の目的は、試験試験具上のそれぞれの試 薬パッドの間に疎水性パリヤーを挿入することに よってランオーバー問題を除くことにある。

本発明の他の目的は、各試業パッドの間に、これらと同じ寄さのパリヤー域を挿入することによって、使用中の試薬パッドの損傷を少なくすることにある。

本発明の更に他の目的は、試験パッド間に挿入されたパリヤー材を有する試験試験片であって、 当該パリヤー材が試際パッドとは異なる材料で構成され、パリヤー材が試際パッド間のランオーバ ーを効果的に除くような試薬試験片を提供することにある。

本発明によれば、多量試薬パッドからなる試緊 試験具は、それぞれの試薬パッドを無隔する個々 の球水性パリヤーパッドで形成され、このパリヤ ーパッドは、保存ならびに使用中の癌耗其他の損 傷から試薬パッドが保護されるように、各試験パッドと向じ高さに保たれている。本発明の試験以 は、支持体を、(労曲状態から解除されたときにし 型パッドとパリヤーパッドとの際に隔壁ないし、 空間がなくなるような凸面状態に保ちながら、 場パッドと確水性パリヤーパッドを支持体に固な ない。 発パッドと確水性パリヤーパッドを支持体にしたが で発酵させることにより、好ましい手順にしたが って形成することができる。

本発明の他の更なる目的、利点および特徴が当 業者に明らかになるように、以下、級附の図面に 依拠しつつ、本発明を詳細に説明する。

本発明によれば、試象試験具は、試漿パッドと パリヤーパッドを、それらパッド間に空隙が無く、 かつそれらパッドの全てが同一の高さになるよう

に交互に支持体に貼付させることによって作製される。

図面に関し、第1図は本発明にしたがって作製された試験具10を示す。試取試験具10は、バリヤーパッド17、18により離隔された3個の試薬パッド13、14、15を有する支持体からなる。さらに、バリヤーパッド19が試験具10の場部にあり、もう一つのバリヤーパッド20が、試薬パッド15の、バリヤーパッド18より反対側にある。試薬パッド13~15およびバリヤーパッド17~20は、それぞれのパッドを支持体12へ接合する棚または接着剤22~28によって、支持体12へ個々に接着される。

押られた試験具により、試象バッド間にバリヤーバッドを有しない従来の試験具よりも朝性のある、より硬質の試験具が提供されることがわかるであろう。この特徴が、試験具を反射率の做を調べる路具類へ供することを容易にし、かつ、試験具の全体的な外観と精度の向上に貢献するのである。試験具の上面は平坦であるので、各試薬バッドの婚部にははっきりした境界線が見えないし、

試製パッドを機関するパリヤーパッドは、これを形成して貼付する手頭が、パリヤーパッドに用いられる全ての材料が疎水性になるように行なわれるので、試薬試験パッド間に配置される従来の"パリヤー"よりもはるかに効果的でありうる。

特開昭62-52462(6)。

好ましくは、バリヤーパッドは世界パッドとはまったく異なる材料で形成される。このようにして、合優試染パッドと合優パリヤーパッド域の双方に同一の材料を用いようとする試みに付随する時間取が回避される。その諸問題の一つには、疎水性バリヤーがの実質的な含度を達成し、その含度をバリヤーバッド域に限定させて、含度試象の関係が含まれる。過去においては、なんらかの合後を達成するために、親水性の材料をパリヤーは必要であった。

また、本発明により、試薬試験質に記号その他の名称を印刷したり、試薬パッドに隣接するパリヤーパッドに"背景色"をつけたりしやすくもなり、それら記号や色によって、何られる試薬試験概を正確に使用することが容易になる。

第2関は第1図の試薬試験具の好ましい形成方法を示す。試薬パッドとバリヤーパッドは互いに、 その中間に隙間がないように構接させることが重要であり、また、試験パッドとバリヤーパッドは 分離して貼付されなければならないので、順次または同時に支持体12を使かに適曲させて凸面を形成せしめることにより、これらの試察パッドとバリヤーパッドを、可憐性支持体12が凸面状態から解放されたときに試験パッドとバリヤーパッドの上始部がそれらの間に空気が残らないような状態で互いに関接して貼付することが容易になる。

支持体12は、ポリスチレン、ポリタ化ビニル、ポリエチレン、ポリカーボネート等をはじめとする適当な材料で形成することができる。好ましくは、支持体12は、上記の方法にしたかって作製しやすいように、可撓性のあるものである。具体的には、試験異10は、支持体12の一端30が、分析しようとする試験液体に試験異を浸過または接触させるときの取手として用いることができるよい材料は、ダウ・ケミカル社製のポリスチレンであるトライサイト(TTYCiTe)である。

試浆パッドとパリヤーパッドを支持体12に接合 するのに用いる期または接着剤材料は、これらパ

ッドを支持体に結合させ、異なった材料的士を容易に接着させることができるような適当な材料であればよい。好ましくは、スリーエム社製のダブルスチック(Double—Stick)で知られる両面接番チープである。

は紫パッド13、14、15は適当な材料で形成することができる。米国特許状第3、846、247号には、フェルト、多孔性セラミック材料を用いる。大田教育とはがある。大田教育とはがある。東に、米田教育とは、大力教示されている。東に、本の教育を用いる。大田教育を用いる。大田教育を開いる。大田教育を開いる。大田教育を開い、大田教育を開い、大田教育を開い、大田教育を開い、大田教育を開い、139月には、139月にはポリアミド銀輯が教示されている。

しかし、これらに種々教宗されてはいるものの、 従来、試験パッド用のキャリヤーマトリックスと して圧倒的に用いられている材料であって本発明 で特に有用なものは、超低のような吸収性の紙む よび多孔質の疎水性フィルムである。試薬パッド は、通常、試験パッドを接着剤を用いて支持体に 接合するまえに試薬を含浸させる。自明のことな がら、試類パッド13、14、15に含浸させるのに用 いられる試験は異なったものでよいし、またそれ が普通である。

バリヤー域の幅は自明のことながら変動しうる。
バリヤー域の有効性のために、これらバリヤーバッドが試験バッド13~15と同じ幅である必要はない。これにより、試薬バッドの数は、自明のことながら1から1のまたはそれ以上にすることができるのであるから、一つの試薬試験具の上に多数の試薬がッドをのせることが容易になる。具体的には、試薬試験具は8×0.5㎝の寸法になり、この大きさは変動できるのであるが、いくつかの検定を同時に取扱い実行するときにかかわる実際

## 特開昭62-52462(ア)

的な観点からすると、試策パッドの数の上限は自 づと快まり、それは特定の試験具に実際に含ませ ることができる数である。

バリヤーパッドに用いられる材料は試象パッド に用いられるものと同一でよいが、通常はそうで はない。パリヤーパッドには、ワックス類、シリ コーン材料等をはじめとする適当な材料を含役さ せてよい。本発明に特に有用なワックス類は熱可 塑性で、撥水性で、組織がなめらかで、非毒性で、 かつ、不快な臭いや色のないものである。用いる ことができるワックス類の主なものとして、動物 姐,密螺。郎螺、ラノリン、セラックワックス符 の天然鬼:カルナバ、カンデリラ、ペイベリ、サ トウキピ等の植物嫌;オゾケライト、セレシン、 モンタンなどの化石燐または土蝎;およびパラフ ィン、ミクロクリスタリンワックス、ベトロラタ ム等の石油蝋;ならびにカルポワックス(Car **bowax}などのエチレン鹿合体やポリオール** エステル類、ソルビトール、ハロワックス(Ha |OWAX|などの塩素化ナフタレン等の合成ワ

ックスおよびその他の炭化水素螺が挙げられる。 好ましいワックスは、ミシガン州、カラマソーの H. B. フラー社製のWWO404で、それは次 の特性を有している: 機点(ASTM D12 7)82で±4%、疎水性、不活性、曲げ性、お よび乾燥状態で粘巻性なし。凝固点(ASTM D938)は76で±4%、粘度(B型サーモカ ル)は17.5 cps.93でで、色度(ASTM D1550)は1.0セイポルトである。

パリヤーをパリヤーパッドに合硬させるのに用いる材料が何であれ、本発明において超要なことは、含浸はパリヤーパッドを支持体12へ貼付する前に行なわれる、即ち、合浸はパリヤー材の全ての関から行なわれ、これによりパリヤーパッドに減水性材料が充金に含浸するということである従来の試験具、特に、塗布材料または含浸が減減を材料の表面に違ることによって、特定の試験では、以りヤー域を同じ材料で作製しようすることが試みられていた紙材料に作なう諸問題のうちの一つは、限接域間の境界線の鮮明な線を符るようにコ

ントロールするのが困難なことであった。また、 会長させようとする材料に、領ましい舎長材料を 均一に会長させるのを確実にするのも困難であっ た。バリヤーパッドは、それが試験具の支持体に 結合されて優終的に試験片を形成するまえに完全 に合佞させられるので、すべてのバリヤーパッド が疎水性である。

好ましい態様において、このバリヤーバッドは、 疎水性の、非多孔質で非吸収性の材料で、試漿マ トリックス域を形成するのに具体的に用いられる 初水性材料とは性質が全く異なるもので形成され る。好ましい材料としては、ポリスチレン、ポリ エステル、ポリ弗化ビニル、およびシリカ粒子含 有アクリル系共重合体が挙げられる。

バリヤーパッド19、20の幅は特に限定されないが、これらのパッドが存在することが試践パッド13、14それぞれに対する磨耗や損傷を防ぐことに関するのである。

上記からわかるように、本発明は、自明な、シ ステムに固有の他の利点とともに前記のすべての 目的を達成するのに十分適している。例えば、本 発明は、便利である、簡単である、比較的低価格 である、ポジティブである、効果的である、耐久 性がある、正確度が高いおよび作用が直接的であ る点において優れている。また、本発明は、多質 式試変試験具において反年にわたって問題視され てきたランオーバーにかかわる時間関を実質的に 克服するものである。試験片は、それがより削で あるゆえに最小限の曲串を有し、その曲串が最小 限であることにより、目視疎取りと窈異銃取りの 双方がより扱い易くなる。全てのパッドの高さが 向一であることにより、試験システムの検定信頼 度がより嵩まり、銃取りに磨しての分解能がより 大きくなる。その上、試業パッドのいかなる側に おいても影ができず、また、試薬パッドとバリヤ - パッドの間における色分けが明白であることに より優れた外観がもたらされるので、外観の点で も改良が見られた。本発明の非常に愈要な特徴は、 パリヤーパッドが試薬パッドを保護するのに役立 つので、保存や蓮版中に試薬パッドが損傷をうけ

るのを展小限にしたことである。全てのバッドの 高さが均一であることはまた、試象パッドを読み やすくするために適当なバックグラウンドやネガ カラーや配号をバリヤーバッド上に用いるのが可 能になることにより、改善された自視誘出しを 易にする。 自明のことながら、以上に述べた通 りの発明について、その精神と範囲から強関する ことなく、他の多くの変積ならびに変法が可能で ある。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明に係る試験員の概略断面図、および、第2図は本発明に係る試験異の概略図で、 試薬パッドとバリヤーパッドを支持体に貼付する ための好ましい方法を示す。

# 特開昭62-52462(8)

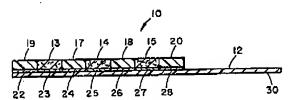


FIG. I

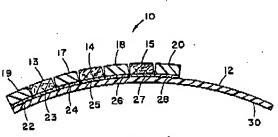


FIG. 2